

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898

THÈSE

N^o

631

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 21 Juillet 1898, à 1 heure

Par LOUIS FAURE

Né à Limoges (Haute-Vienne), le 4 avril 1872.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

MALADIE BRONZÉE D'ADDISON

ET DES FONCTIONS SURRÉNALES

Président : M. HUTINEL, professeur.

Juges : MM. SCHWARTZ, professeur.

GILBERT et ACHARD, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, Rue Racine, 15

1898

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898

THÈSE

631

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 21 Juillet 1898, à 1 heure

Par LOUIS FAURE

Né à Limoges (Haute-Vienne), le 4 avril 1872.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

MALADIE BRONZÉE D'ADDISON

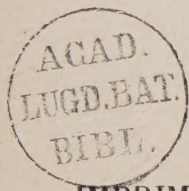
ET DES FONCTIONS SURRÉNALES

Président : M. HUTINEL, professeur.

Juges : MM. SCHWARTZ, professeur.

GILBERT et ACHARD, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.



PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, Rue Racine, 15

1898

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

	Doyen..... M.	
	Professeurs.....	
Anatomie.....		BROUARDEL.
Physiologie.....		MM.
Physique médicale.....		FARABEUF.
Chimie organique et chimie minérale.....		CH. RICHET.
Histoire naturelle médicale.....		GARIEL.
Pathologie et thérapeutique générales.....		GAUTIER.
Pathologie médicale.....		BLANCHARD.
		BOUCHARD.
		HUTINEL.
		DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.....		LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....		CORNIL.
Histologie.....		MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.....		TERRIER.
Pharmacologie.....		POUCHET.
Thérapeutique et matière médicale.....		LANDOUZY.
Hygiène.....		PROUST.
Médecine légale.....		BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		LABOULBÈNE.
Pathologie expérimentale et comparée.....		CHANTEMESSE.
		POTAIN.
Clinique médicale.....		JACCOUD.
		HAYEM.
		DIEULAFOY.
		GRANCHER.
Maladies des enfants.....		JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....		FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..		RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux		BERGER.
		DUPLAY.
Clinique chirurgicale.....		LE DENTU.
		TILLAUX.
Clinique ophthalmologique.....		PANAS.
Clinique des maladies des voies urinaires.....		GUYON.
Clinique d'accouchement.....		BUDIN.
		PINARD.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.
ACHARD.	GLEYS.	RICARD.
ALBARAN.	HARTMANN.	ROGER.
ANDRÉ.	LEJARS.	SEBILLEAU.
BAR.	LETULLE.	THIERRY.
BONNAIRE.	MARFAN.	THOINOT.
BROCA.	MARIE.	TUFFIER.
CHARRIN.	MENETRIER.	VARNIER.
CHASSEVANT.	NELATON.	WALTHER.
DELBET.	NETTER.	WEISS.
GAUCHER.	POIRIER, chef des	WIDAL.
GILBERT.	travaux anatomi-	WURTZ.
GILLES DE LA TOURETTE.	ques.	
	REITTERER.	

Secrétaire de la Faculté : M. CH. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Témoignage de reconnaissance.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR HUTINEL

Médecin des Hôpitaux

Professeur de pathologie interne.

Chevalier de la Légion d'honneur.

AVANT-PROPOS

La maladie bronzée d'Addison dont la connaissance ne remonte qu'à un demi siècle, a, depuis le mémoire d'Addison, été bien souvent discutée. La pathogénie a été l'objet de controverses nombreuses. L'expérimentation sur des animaux d'abord, l'étude approfondie des faits cliniques, et enfin le traitement lui-même ont jeté quelque lumière dans cette question, sans toutefois la trancher définitivement. Nous n'avons pas non plus la présomption de vouloir la trancher, nous nous contenterons d'apporter quelques faits et de les analyser.

Mais avant d'aborder ce sujet nous tenons à remercier ceux qui nous ont servi de guides dans notre éducation médicale, et qui nous ont aplani les difficultés.

Nos premiers maîtres à l'école de Limoges ont été MM. E. Raymondaud, Chénieux, J. Lemaitre, et Raymond. Une part de notre reconnaissance

revient à M. Doursout, médecin en chef de l'asile de Naugeat.

A Paris, nos connaissances se sont étendues dans les hôpitaux, et surtout dans les services de M. le professeur Reclus et de M. le docteur Rendu.

Pendant notre séjour à la maison de santé de Vanves, nous avons apprécié les familières causeries de MM. les docteurs Falret et Arnaud. Ils nous ont prodigué d'utiles conseils tant dans l'étude spéciale des maladies mentales que dans l'étude générale de la médecine. Nous ne pourrions que nous féliciter de la bienveillance qu'ils nous ont toujours témoignée.

Nous nous garderons d'oublier que M. le docteur Vallon, médecin en chef à l'asile de Villejuif, fut, dans maintes circonstances notre conseiller éclairé.

Nous remercions M. le professeur Hutinel, de l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

CHAPITRE PREMIER

Histoire.

Avant le mémoire d'Addison « *On the constitutional and local effects of disease of the suprarénales capsules* », on ne trouve, dans la littérature médicale, aucune observation pouvant se rapporter à l'affection que nous nous proposons d'étudier. C'est en 1855 que le médecin anglais publia une monographie pleine d'intérêt où sont consignées les onze observations qui constituent la base de son travail.

Après un exposé clinique assez détaillé des cas qu'il a observés, et une description très précise des diverses constatations nécroscopiques auxquelles il procéda avec le soin le plus minutieux, il arrive à cette conclusion assez singulière que la maladie bronzée est liée presque invariablement à une lésion des capsules surrénales. Trousseau, pour obéir à un sentiment d'équité, comme il le dit lui-même, proposa d'imposer à cette maladie

jusqu'ici inconnue « le nom du médecin anglais qui l'a découverte. Ce médecin, ajoute-t-il, est le docteur Addison, le collaborateur de Bright, le doyen des professeurs du Guys'hospital à Londres, et depuis longtemps connu parmi nous par les travaux dont il a enrichi la science. Je propose donc d'appeler Maladie d'Addison cette singulière cachexie spécialement caractérisée par la teinte bronzée que prennent les téguments, et qui a valu à la maladie, la dénomination de bronzed disease, sous laquelle le docteur Addison l'a désignée en 1855. » (1).

Quelque temps après la publication du mémoire d'Addison, Hutchinson (2) rapportait 25 cas de peau bronzée avec altération des capsules surrénales ; après lui, Gull, Farre, Peacock, ajoutaient à cette liste des cas semblables qu'ils avaient observés eux-mêmes.

Averbreck, en 1869, réunissait 126 cas dans une statistique fort intéressante et, en 1875, Greenhow portait à 330 le nombre des cas qu'il avait recueillis.

En France, Trousseau, Féréol et Besnier rapportent plusieurs observations de maladie bronzée où ils tracent un tableau clinique des plus complets de cette affection qui devient l'objet de tra-

(1) *Trousseau*. — Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu, 1868.

(2) *Méd. Times and Gaz.* 1855-58.

vaux intéressants de la part de Banking, de Taylor, de Lasègue (1), de Chatelain et de Tholozan.

Martineau dans sa thèse publiée en 1864 et O. Guérmonprez dans son étude sur la maladie bronzée (1875) résument toutes les connaissances acquises sur ce sujet et cherchent à en élucider la pathogénie.

Brown-Séquard, en 1856, Abelous et Langlois en 1891, font ressortir toute l'importance fonctionnelle des capsules surrénales et le rôle de ces organes dans la genèse du syndrome d'Addison.

Gratiolet en 1856 (2), Philippeaux en 1858 (3), Harley (4) et M. le professeur Jaccoud en 1866 (5) insistent sur les altérations nerveuses localisées principalement aux plexus abdominaux et essayent d'expliquer par ces lésions les principaux symptômes de l'affection décrite par Addison.

Enfin les thèses d'Epelbaum, 1895, et de Dupaigne, 1896, font ressortir les succès inattendus de l'opothérapie dans le traitement de cette affection.

(1) Les maladies des capsules surrénales. (Arch. générales de Médecine, 1856.)

(2) Arch. de Médecine, 1856.

(3) Comptes rendus à l'Académie des sciences, 1858.

(4) Fritshand for méd. chirurg. Review, 1858.

(5) Dictionnaire médical.

CHAPITRE II

Symptômes.

Le début de l'affection est généralement insidieux. Le sujet se plaint d'une fatigue générale continuelle l'empêchant de se livrer même aux travaux les plus légers. Bientôt, l'asthénie augmentant, le malade tombe dans un état de dépression tel qu'il devient incapable du moindre effort. Toujours couché sur le dos, comme accablé par un abattement perpétuel, il paraît exténué. Le moindre mouvement lui est pénible, c'est avec peine qu'il répond aux questions qui lui sont posées. Ses paroles sont rares et brèves tant il lui en coûte de parler. Ces symptômes justifient cet aphorisme de Ball (1) : « l'asthénie est le caractère essentiel de la maladie bronzée d'Addison. »

Bientôt apparaît un amaigrissement rapide qui constitue un signe précoce de l'affection ; cette

(1) Dictionn. Encyclop. des sciences médicales. Article :
« Maladie bronzée. »

émaciation survenant sans cause augmente l'inquiétude du malade et mérite toute l'attention du médecin.

Les douleurs sont fréquemment observées ; elles siègent à la région lombaire, à l'épigastre ; elles s'irradient à tout l'abdomen dans certains cas ; très souvent les malades se plaignent de douleurs rhumatoïdes musculaires et surtout articulaires.

Ces douleurs acquièrent parfois une vive intensité, elles sont lancinantes, elles apparaissent généralement après le début de l'asthénie ; quelquefois elles constituent le premier symptôme de la maladie.

Les troubles gastro intestinaux sont fréquemment observés au cours de la maladie d'Addison. Les malades perdent l'appétit, ont des nausées, des vomissements et des éructations ; ils se plaignent de douleurs et de réplétion au niveau de la région épigastrique et souvent ils sont atteints d'une diarrhée opiniâtre ; ils maigrissent de plus en plus et se voient bientôt obligés de garder le lit.

L'affection prend un aspect beaucoup plus frappant et beaucoup plus saisissant dès que les lésions cutanées apparaissent ; elles sont comme la caractéristique de la maladie. Rarement elles constituent le symptôme initial des lésions ; habituellement la mélanodermie est précédée par les signes d'asthénie et par les troubles gastro-intestinaux.

La pigmentation apparaît d'abord aux endroits qui sont exposés à l'air libre ; au front, aux poignets, sur le dos du pied, à l'avant-bras et à la jambe. Ensuite on la voit dans des régions qui, comme la région mamelonnaire, axillaire, où les parties génitales sont déjà à l'état normal, riches en pigment. Enfin, elle apparaît dans les endroits où la peau supporte des compressions ou des frottements, par exemple, à la partie interne de la région fémorale, à la région du genou ; puis tous les téguments sont atteints.

Les caractères de cette pigmentation sont assez spéciaux à l'affection. Au début, la peau prend une teinte gris clair ou rouge gris, de sorte qu'elle paraît sale. Ce n'est que plus tard que la couleur se fonce sous forme de taches dont les limites sont irrégulières et ne sont pas nettement circonscrites.

Plus les lésions de la maladie font des progrès plus la coloration cutanée est sombre, au point que le malade a l'aspect d'un mulâtre et prend une teinte bronzée, d'où le nom de la maladie. La paume de la main et la plante du pied ne sont généralement pas colorées. Les muqueuses n'échappent pas à la pigmentation qui a envahi tous les téguments externes. Les gencives, les lèvres et les joues, à leur face interne, sont successivement envahies ; c'est immédiatement en arrière des commissures labiales que les plaques pigmentaires

apparaissent le plus nettes. Sur la muqueuse palatine s'échelonnent quelquefois des taches pigmentaires. Sur la langue, le pigment envahit les papilles : les poils n'échappent pas à la pigmentation : de blonds, ils deviennent châains, de bruns ils passent au noir foncé.

Le pouls est souvent accéléré, mais faible.

L'auscultation du cœur indique l'existence d'un souffle anémique. Au niveau du bulbe de la jugulaire et sur la veine crurale, il y a fréquemment un bruit de diable.

Les altérations du sang ont été signalées par V. Buhl ; cet auteur a constaté que le sang se coagulait beaucoup moins facilement et que les globules rouges ne prenaient aucune disposition en colonnes. Fabre a noté une diminution des hématies. Laschkewitsch s'aperçut, après avoir mélangé le sang à une solution de sel marin à un demi pour cent, que les hématies avaient des mouvements amiboïdes et un processus de segmentation avec formation d'éminences.

Sohet et Van Den Corput (1) signalèrent la présence du pigment dans le sang, dans quelques cas de maladie bronzée.

Siredex a constaté dans certains cas une diminution de la température en rapport d'après lui avec le degré moindre de la vitalité de l'organisme. Des

(1) Presse médicale Belge, 1863.

trois malades qu'il a soignés, la température n'excédait pas 35°7 chez le premier, 35°4 chez le second, elle était de 36° chez le troisième.

Les urines ne présentent aucune altération. La quantité d'urine est plutôt diminuée. Wilks a décrit de la polyurie. Rosenstirn a noté dans deux cas de l'hypoazoturie et de l'augmentation de l'indican. Kocher et Kummer ont constaté de l'urobilinurie. Enfin Thudichen cite l'augmentation d'une substance colorante spéciale qu'il a nommée uromélanine.

L'albuminurie ne se révèle qu'à la fin de la vie.

L'instinct sexuel est ordinairement aboli.

A côté de ces symptômes, M. le professeur Jaccoud (1) en groupe d'autres qui se rattachent comme les précédents à une perturbation profonde du système nerveux, à savoir la céphalalgie, les convulsions, les vertiges, le délire et le coma. Ces signes sont d'ailleurs loin d'être fréquents.

Du côté de la vie végétative, M. Jaccoud note encore des palpitations et de la dyspnée.

(1) Sur les maladies bronzées, Gaz. hebdom. 1864.

CHAPITRE III

Marche.

C'est une marche généralement progressive, les symptômes vont en s'aggravant au fur et à mesure que l'affection évolue ; la prostration des forces devient extrême ; le malade reste confiné dans son lit, ne voulant faire aucun mouvement, refusant toute alimentation. Il est pris de vomissements parfois incoercibles, de diarrhée continuelle, il a la sensation de vertige, de défaillance et de syncope.

Il succombe enfin, émacié au dernier degré, aux progrès de la cachexie ou dans un état comateux.

La durée de la maladie d'Addison peut être de plusieurs mois et même de plusieurs années ; rarement elle dépasse trois ans. La mort est la terminaison fatale de l'affection.

On a cité des cas, où le mal avait suivi une marche rapide et où le sujet avait succombé en quelques semaines ; ces formes aiguës de la

maladie sont très rares et l'évolution en est généralement lente. On a rapporté des cas où la maladie avait présenté des rémissions plus ou moins longues au point de faire croire à une guérison. Ces phases d'accalmie sont surtout provoquées par la suppression de toute fatigue; elles cessent dès que le malade se remet au travail.

CHAPITRE IV

Anatomie pathologique.

Les lésions essentielles de la maladie siègent dans les organes surrénaux. Les capsules surrénales sont généralement augmentées de volume et prennent une forme irrégulière contrastant avec l'aspect uniforme qu'elles présentent normalement.

A la coupe, on constate des altérations plus ou moins profondes du parenchyme surrénal ; une capsule fibreuse, adhérente aux organes périphériques, enveloppe l'organe altéré ; le tissu glandulaire présente un aspect grisâtre et est parsemé de noyaux jaunâtres, d'aspect crémeux, analogues à du mastic ou de nodules crétacés plus ou moins volumineux en nombre variable ; dans certains cas enfin, on constate l'existence de collections puriformes correspondant à des foyers ramollis.

« La lésion qui s'observe le plus souvent dans les autopsies de maladie d'Addison consiste dans une métamorphose fibro-caséeuse de la glande

surrénale ou inflammation chronique interstitielle par la formation nouvelle d'un tissu conjonctif dont la partie centrale est en dégénérescence caséeuse. Il est difficile, en face de ces cas, de dire si on a ou non affaire à une lésion tuberculeuse. Par leur apparence et leur dégénérescence, les glandes ainsi modifiées se rapprochent des ganglions lymphatiques scrofuleux. » Cornil.

La glande surrénale est bouleversée dans sa texture et est transformée en un tissu conjonctif embryonnaire analogue à celui des inflammations viscérales chroniques et interstitielles. Les éléments nobles de l'organe ne se retrouvent plus qu'à l'état de vestiges. Les vésicules closes et les tubes divers qui sont les éléments principaux de l'organe sont détruits et participent à la fonte caséeuse que nous avons signalée plus haut. Virchow (1) a montré qu'il s'agit dans la plupart des cas de tubercules caséifiés et confluent. Les tubercules prennent naissance dans la substance médullaire; plus tard, ces masses caséeuses pénètrent dans l'écorce des capsules surrénales et amènent sa dégénérescence. L'examen microscopique montre dans les tubercules récents de nombreuses cellules géantes. Les masses caséifiées sont formées de détritiques nodulaires. Récemment Guttmann a montré dans le parenchyme surrénal la présence du bacille de Koch.

(1) Die Broncekrankheit in Canstatts Jaresbericht, 1856 58.

Ordinairement les deux capsules sont atteintes; rarement les lésions se limitent à un seul organe.

La tuberculose des capsules surrénales peut être primitive et exister seule; mais plus souvent il y a d'autres lésions tuberculeuses viscérales ou osseuses qui contribuent pour beaucoup à modifier l'aspect clinique de la maladie. D'après ce que nous venons de dire, il est facile de voir que les lésions tuberculeuses des capsules surrénales sont de beaucoup les plus fréquentes; puis viennent le cancer, les suppurations, la dégénérescence kystique.

On a signalé aussi la dégénérescence amyloïde des capsules et des hémorrhagies intra-capsulaires.

Les plexus nerveux sont fréquemment le siège d'altérations manifestes.

On a vu des proliférations conjonctives, des dégénérescences adipeuses, des dégénérescences pigmentaires, des cellules ganglionnaires, de l'atrophie de ces cellules et des fibres nerveuses.

La mélanodermie est due à l'infiltration du corps muqueux de Malpighi par le pigment. Ce pigment se rencontre seulement dans les cellules qui sont au dessus des papilles de la peau, on le trouve aussi quelquefois dans les couches cellulaires situées plus haut. Debniéville a découvert des lésions dans les vaisseaux sanguins de la peau et a séparé le pigment de la peau de l'hémoglobine.

Riehl a observé des infiltrations de cellules rondes et des globules sanguins rouges dans les tuniques adventices des vaisseaux, une dilatation particulière et un gonflement de leur tunique musculaire.

D'après Nothnagel c'est par l'intermédiaire des cellules migratrices que se fait le transport du pigment de la peau à l'épiderme.

CHAPITRE V

Pathogénie.

Nombreuses sont les théories invoquées pour expliquer la genèse de la Maladie d'Addison ; nous nous bornerons à exposer les principales.

1. Une des plus anciennes est celle d'Averbeck qui considère la maladie bronzée comme le résultat d'un empoisonnement général, comparable à l'impaludisme et à la syphilis, et qui frapperait de préférence les organes surrénaux.

Avec Ball nous nous garderons d'accepter une semblable opinion avant d'être fixé sur la nature de ce poison mystérieux qui s'est dérobé jusqu'à lors à toutes les recherches.

2. Bühl se basant sur l'état de dégénérescence de certains organes, proposa une théorie que Ball expose et discute dans un article du *Dictionnaire Encyclopédique* : « Frappé des rapports qui paraissent rapprocher la maladie d'Addison de la phthisie pulmonaire, dit Ball, le professeur Bühl

fut amené à formuler à cet égard une théorie assez séduisante au premier abord. Le développement d'un tissu nouveau dans les poumons, la rate, les capsules surrénales et les ganglions lymphatiques eux-mêmes, suivi bientôt d'une dégénérescence caséuse, tel serait le point de départ de cette affection dont le premier résultat serait une altération générale du sang... Il s'agirait donc, d'après le clinicien allemand, d'une forme spéciale de tuberculisation miliaire, dont les conséquences, agissant sur la composition du sang, rendraient compte de tous les symptômes observés de l'asthénie, de l'amaigrissement et de l'accumulation du pigment, non seulement au dessous de l'épiderme, mais dans la plupart des viscères de l'économie. » (1).

3. Guermonprez (2) pense qu'il s'agit d'une affection complètement étrangère à tout empoisonnement et à toute production néoplasique. C'est la manifestation d'une altération profonde de l'organisme. « La dégénérescence caséuse des parenchymes et surtout des poumons, les inflammations chroniques des os, les ramollissements partiels du cerveau, et jusqu'à la matière pigmentaire elle-même (qui ne serait qu'une graisse dégénérée), tout exprime une profonde déchéance de

(1) Ball. Diction. encycl. de médec. Art. « Maladie bronzée », loc cit.

(2) Thèse de Paris, 1875.

l'organisme, déchéance vraie qu'on pourrait appeler essentielle. »

4. Pour Testelin, l'affection serait la manifestation d'une intoxication par le pigment accumulé dans le sang : « les capsules surrénales, dit-il, seraient chargées de faire subir à la matière pigmentaire une élaboration spéciale ; par suite du silence de cette fonction, le pigment s'accumule dans le sang et produit une véritable intoxication. »

5. Les différentes théories que nous venons d'exposer ne résistèrent pas longtemps aux arguments qui leur furent opposés. Aussi chercha-t-on à donner une interprétation toute différente de la pathogénie de la maladie d'Addison. C'est alors que s'étaya la théorie nerveuse qui trouva de nombreux défenseurs. Elle fut proposée tout d'abord par Addison lui-même qui, tout en admettant l'influence des lésions capsulaires écrivait : « Qui peut dire quelle influence le contact de ces organes malades peut avoir sur ces grands centres nerveux (plexus solaire et ganglions semi-lunaires), et quelle part ces effets secondaires peuvent prendre dans la production des troubles de la santé générale et des autres symptômes observés ? » Hâbershon (1) admet cette manière de voir et considère l'asthénie addisonnienne comme la conséquence d'une dégénérescence des ganglions semi-lunaires et du plexus solaire.

(1) Addisons disease Lancet, 1858.

Schmidt (1) de Rotterdam décrit des lésions du sympathique abdominal et Erichsen rattache la cachexie addisonnienne à une dégénérescence des ganglions sympathiques.

Tizzoni (2) admet l'altération des nerfs périphériques et du système sympathique envahissant dans leur marche ascendante la moëlle et le bulbe.

Barlow attribue les symptômes de la maladie à une névralgie sympathique et Alezais signale l'altération des ganglions nerveux disséminés dans la capsule fibreuse des glandes surrénales (3).

Pour Von Kahliden et Riehl, la mélanodermie aurait son origine dans le sang et reconnaîtrait pour cause des troubles sympathiques.

M. le professeur Jaccoud, s'appuyant sur sept observations, défend sans réserve l'origine nerveuse de la maladie et pense que les lésions surrénales sont accessoires et secondaires, « Des douleurs épigastriques et lombaires avec irradiation dans les membres, des vomissements parfois aussi incoercibles que ceux de la grossesse, des palpitations, des syncopes, des vertiges, voilà avec la mélanodermie les phénomènes symptomatiques les plus ordinaires. Qu'on songe maintenant que

(1) Arch. F. O. Holländischen Beiträge, 1859.

(2) Archives italiennes de biologie de Turin, 1884-86.

(3) Alezais. — Revue médicale, 1891.

dans les cas simples ces symptômes se développent et progressent en l'absence de toutes lésions viscérales importantes, sans anémie, sans albuminurie, sans hémorrhagie, sans diarrhée, et l'on y verra sans doute le résultat direct et immédiat d'une perturbation du système nerveux. (1) »

M. Brault partage cette opinion lorsqu'il dit : « En comprenant ainsi la succession des phénomènes, on explique sans difficulté les faits de tuberculisation des capsules surrénales sans asthénie et sans mélanodermie, tant que les lésions n'ont pas dépassé la zone capsulaire proprement dite. La périphérie franchie et les nerfs atteints, les troubles apparaissent, si l'irritation du centre sympathique abdominal est le plus important des facteurs dans la genèse de l'affection ; il n'est pas nécessaire que la lésion sympathique soit double ; la destruction d'une seule capsule, même en un point limité, bientôt suivie de l'irritation des filets nerveux les plus voisins, marquera la première phase du symptôme addisonnien. Par suite cette altération peut être différente de la tuberculose et l'on sait que plusieurs faits incontestables existent de mélanodermie dans le cours d'un cancer de la capsule surrénale ; or ces tumeurs sont presque toujours unilatérales. »

6. — La doctrine nerveuse si habilement défen-

(1) *Jaccoud*. — Dictionnaire médical, 1868. Loc. cit.

due fut impuissante à rallier tous les esprits et beaucoup se rangèrent à une théorie adverse, celle de l'insuffisance capsulaire. Défendue d'abord par Hutchinson, elle fut acceptée en France par Trousseau, Lasègue et Féréol.

Les fameuses expériences de Brown Séquard (1) que nous exposerons, lui apportèrent une éclatante confirmation en faisant ressortir toute l'importance du rôle physiologique de ces organes que nous allons étudier dans le chapitre suivant.

(1) Comptes rendus. Académie des sciences, Paris 1856. — Archives générales de médecine, 1856. — Journal de physiologie, 1858.

CHAPITRE VI

Rôle fonctionnel des capsules surrénales.

C'est Cassan qui, le premier, en 1789, étudia le rôle fonctionnel des organes surrénaux ; il essaya d'établir une relation de cause à effet entre le volume des glandes surrénales et la sécrétion pigmentaire. Cet auteur avait remarqué que leurs dimensions étaient bien plus grandes dans la race noire que dans la race blanche.

En 1824, Heim se fondant sur la richesse vasculaire des glandes surrénales conclut à la richesse hématopoiétique de ces organes.

En 1839, Bergmann assimile ces organes à des ganglions nerveux ; pour lui, ce sont des productions nerveuses dont le développement est sous la dépendance des centres nerveux ; à l'appui de sa manière de voir, il cite l'absence de ces organes chez les monstres acéphales et insiste sur leur richesse en fibres nerveuses.

D'ailleurs, Balfour n'a-t-il pas montré que la substance médullaire des glandes surrénales déri-

vait du sympathique abdominal et que la substance corticale était formée par le corps de Wolff?

Il faut remonter jusqu'en 1855, c'est-à-dire au mémoire d'Addison pour comprendre toute l'importance physiologique des organes surrénaux et pour reconnaître que leur rôle fonctionnel est bien loin d'être élucidé.

Brown-Séguard dont l'attention avait été éveillée par la communication sensationnelle d'Addison chercha dans l'expérimentation sur les animaux la solution de ce problème physiologique.

Dans un mémoire publié en 1856, le célèbre physiologue expose le résultat de ses nombreuses expériences. De ses recherches attentives pratiquées sur différents animaux, il conclut que :

1° L'acapsulation totale tue les sujets aussi sûrement même plus rapidement que la néphrectomie double. La mort est survenue dans un délai qui ne dépassait pas quinze heures, chez soixante animaux acapsulés ;

2° La courte survie qui suit l'opération varie suivant les espèces animales sur lesquelles porte l'expérimentation : elle n'excédait pas 9 heures chez le lapin, 13 heures chez le cobaye et 14 heures chez le chien et le chat.

Les troubles qui précédaient la mort étaient caractérisés par une asthénie profonde aboutissant à une prostration complète, par des vomissements répétés et par des accès convulsifs le plus

souvent mortels. On constatait en outre des altérations du rythme cardiaque probablement sous la dépendance d'une perturbation des centres nerveux.

Le sang des animaux acapsulés a révélé l'existence d'un pigment assez analogue à celui que l'on rencontre dans la maladie pigmentaire du lapin. Si l'on songe que, dans cette maladie, les altérations des glandes surrénales sont aussi fréquentes que dans la maladie d'Addison, on est porté tout naturellement à admettre avec Brown-Séquard le rôle pigmentaire des glandes surrénales. Après ce long exposé expérimental, Brown-Séquard arrive à cette conclusion qui est la conséquence toute naturelle du résultat de ses recherches que les organes surrénaux élaborent une sécrétion indispensable au bon fonctionnement de l'organisme et dont la suppression est l'origine d'accidents rapidement mortels.

Philippeaux, dans les comptes rendus à l'Académie des sciences, de 1858, refuse de reconnaître aux organes surrénaux l'importance fonctionnelle que leur avait accordée Brown-Séquard.

Suivant lui, la capsulectomie bilatérale est loin d'être toujours mortelle, dans la majorité des cas, la mort de l'animal doit être attribuée soit au shock opératoire, soit à la péritonite, soit encore à un entérocele au travers des muscles sectionnés. D'ailleurs, les cas de survie sont presque de règle

à la suite de l'extirpation bilatérale des capsules surrénales.

Gratiolet (1) partagé entièrement les idées de Philippeaux. Boinet de son côté, a démontré que le rat résistait très bien à l'acapsulation double et simultanée, la survie variait de deux à trente-huit jours ; elle se prolongeait encore davantage, si l'on prenait soin de faire une extirpation successive et à distance des deux capsules.

La théorie de l'insuffisance capsulaire si bien exposée par Brown-Séguard, était déjà battue en brèche par les expériences de Philippeaux et de Gratiolet, lorsque l'émission d'une théorie adverse brillamment défendue par Schmidt, Martineau et M. le professeur Jaccoud vint l'ébranler jusque dans ses bases.

Schmidt de Rotterdam a insisté sur les lésions du grand sympathique abdominal, et Monro a décrit des altérations manifestes du plexus solaire. Mattei a signalé une atrophie des ganglions du grand sympathique et a rattaché à leur dégénérescence, la cachexie addisonnienne.

Tizzonni admet la dégénération des nerfs périphériques et du système sympathique envahissant dans sa marche ascendante la moëlle, le bulbe et l'encéphale.

Pour tous ces auteurs, les accidents observés

(1) Arch. de médecine, 1858.

après l'acapsulation ne sont pas dûs à l'insuffisance surrénale, comme le croyait Brown-Séquard, mais à des troubles nerveux ayant leur origine dans une lésion des plexus sympathiques péricapsulaires.

En présence de ces théories adverses, nos connaissances sur le rôle fonctionnel des glandes surrénales ne se bornaient encore qu'à de vagues hypothèses, lorsqu'en 1891, Abelous de Toulouse et P. Langlois de Paris, tentèrent, par leurs recherches expérimentales, de déterminer d'une façon précise le rôle des organes surrénaux (1).

Ils expérimentèrent tout d'abord sur la grenouille qui, par sa résistance, se prête si bien aux recherches de laboratoire. Suivant eux, l'acapsulation unilatérale ne produit aucun phénomène sérieux et la survie est la règle ; l'ablation partielle des 2 glandes est suivie d'une émaciation appréciable, mais n'entraîne pas la mort ; enfin l'extirpation complète nous fait assister à une série d'accidents semblables à ceux qu'avait signalés Brown-Séquard. Sur le cobaye, les résultats sont les mêmes. D'après M. Langlois, l'acapsulation totale pratiquée chez le chien, amène la mort dans une période de temps plus longue que chez le cobaye ; cette survie est d'ailleurs fort courte, puisqu'elle n'excède pas généralement 48 heures.

(1) *Abelous et Langlois*. — Arch. de Physiologie, 1892.

Si l'on injecte à l'animal ainsi acapsulé le sang d'un autre animal ayant subi également l'acapsulation bilatérale complète, la marche des accidents est plus rapide encore, la survie n'excède pas douze heures.

Cependant, si on laisse en place des fragments d'organe, le chien continue à vivre.

Abelous et Langlois ont démontré par leurs expériences que le sang des animaux privés de leurs capsules surrénales acquérait une toxicité spéciale. Ils ont fait des injections de sang de cobaye sain à des grenouilles sans observer aucun trouble manifeste ; mais ils ont remarqué que si l'on répète l'expérience avec du sang acapsulé, on constate bientôt des phénomènes d'intoxication caractérisés par une asthénie progressive accompagnée d'amaigrissement, de syncope et de coma. Ils ont remarqué également que l'on pouvait retarder et même empêcher les accidents par une transfusion répétée de sang normal.

MM. Abelous et Langlois ont démontré péremptoirement la fonction toxicolytique des organes surrénaux en traitant par l'alcool des muscles de grenouilles normales et en faisant évaporer à siccité cet extrait alcoolique. Ils ont ensuite injecté ce résidu dissous dans du sérum artificiel à des grenouilles acapsulées. L'injection de 6 à 8 centimètres cubes ne détermina aucun trouble appréciable, tandis que l'injection de 4 centimètres

cubes d'extrait alcoolique provenant de muscles d'animal acapsulé engendra des phénomènes d'intoxication traduits par de la paralysie, de la dyspnée et un coma mortel. D'où cette conclusion toute naturelle que les muscles des grenouilles acapsulées renferment des produits toxiques pour les sujets privés de leurs organes surrénaux.

Certains auteurs se sont attachés à démontrer le rôle toxicolytique de ces organes à l'égard des toxines microbiennes. Virchow et R. May avait déjà attiré l'attention des anatomo-pathologistes sur les altérations surrénales au cours des maladies infectieuses.

Roux et Yersin avaient vu la congestion des capsules surrénales chez des cobayes injectés avec des cultures de bacilles des Löffler, Langlois et Charrin avaient noté les mêmes lésions chez les animaux inoculés avec le bacille pyocyannique.

D'après ces mêmes auteurs l'hypertrophie des glandes surrénales serait due à un excès de fonction de la part de ces organes dont le rôle, disent-ils, est de protéger l'organisme contre les effets de certaines toxines.

Abelous, Langlois et Charrin par leurs recherches expérimentales si pleines d'intérêt avaient démontré le rôle glandulaire des organes surrénaux, déjà admis par Brown-Séquard. Il suffisait maintenant de prouver leur structure glandulaire.

C'est ce que tenta de faire A. Pettit (1). Ses recherches sur la structure intime des glandes surrénales chez les mammifères ne lui ayant fourni aucun élément plausible, il descendit l'échelle des vertébrés et rencontra chez les téléostéens les dispositions favorables à son opinion. C'est l'anguille qu'il choisit comme sujet d'étude. Il constata que le parenchyme surrénal de l'anguille renferme une série de cylindres creux limités par une mince nappe de tissu conjonctif. Chaque tube est tapissé intérieurement par une membrane unicellulaire bordant une cavité centrale. Chaque cellule mesure de 15 à 20 centièmes de millimètre de hauteur et renferme un noyau nucléolé. Elle subit une évolution qui aboutit à la formation de produits s'accumulant dans la lumière du tube glandulaire. Bien que l'examen histologique ne montre pas chez les mammifères l'existence de vrais tubes glandulaires comme chez les téléostéens, nous croyons avec A. Pettit que cette description répond au type structural des capsules surrénales que nous devons considérer comme de véritables glandes tubulées faisant partie de la catégorie des organes à sécrétion interne.

Marino-Zuco (2) a essayé de déterminer la nature du poison organique détruit par la sécrétion sur-

(1) Glande surrénale. Presse médicale, décembre 1896.

(2) Arch. itali. de biologie, 1894.

rénale. Suivant lui, ce poison physiologique serait la *névrine* que l'on rencontre dans l'urine de certains addisonniens.

Albanèse admet l'opinion de Marino-Zuco, et reconnaît le pouvoir toxique de la névrine chez les sujets acapsulés.

Plus tard, en 1896, Mühlmann a retiré du tissu surrénal la pyrocatéchine et a cru devoir attribuer la mélanodermie à l'oxydation de ce produit. Fraenkel à son tour est parvenu à extraire des glandes surrénales une substance spéciale, mal définie, ayant un pouvoir vaso-constricteur et par conséquent une action modificatrice sur la tension sanguine.

CHAPITRE VII

Rôle du système sympathique dans la production des symptômes addisonniens.

Tel est en quelques lignes le résumé de nos connaissances sur le rôle fonctionnel des organes surrénaux. Les données expérimentales que nous avons exposées nous montrent qu'ils sont le siège d'une sécrétion interne indispensable au bon fonctionnement de l'organisme et dont l'abolition est la source des désordres les plus graves, dûs à un empoisonnement du système nerveux.

Que l'on se rappelle maintenant le tableau clinique de la maladie d'Addison, on reconnaîtra que tous ses symptômes sont l'expression manifeste d'une intoxication générale agissant plus spécialement sur le système nerveux sympathique et coïncidant avec une lésion presque constante des glandes surrénales.

Les douleurs lombo-abdominales accompagnées de vomissements et de diarrhée, de vertiges, de palpitations et de syncopes ne sont elles pas la

manifestation extérieure d'une perturbation fonctionnelle du système sympathique. Guay (1) lui-même n'a-t-il pas démontré que la melanodermie était l'ultima-ratio de l'excitation du sympathique? M. Chauffard (2) ne reconnaît-il pas l'influence nerveuse dans la genèse de la pigmentation qui serait consécutive à une dystrophie de la chromatogénie cutanée relevant d'une lésion capsulaire et péri-capsulaire par altération des ganglions nerveux et des plexus périphériques?

L'asthénie s'explique par l'appel incessant du sympathique au système cérébro-spinal, appel qui doit fatalement produire un épuisement complet du système nerveux d'où ralentissement de toutes les fonctions auxquelles il préside.

Tous les symptômes du syndrome addisonnien relèvent d'une altération du système ganglionnaire, altération due à une intoxication par une substance mal déterminée encore, mais qui est élaborée dans l'intimité des tissus au cours des échanges physiologiques.

Normalement, ce poison nerveux est annihilé par la sécrétion surrénale dont les propriétés toxicologiques rappellent de très près celles du suc thyroïdien. Qu'une altération pathologique vienne troubler le fonctionnement de ces organes, il en

(1) Thèse de Paris, 1895.

(2) Semaine médicale, 1894.

résultera une accumulation du poison organique qui se manifestera par des phénomènes d'intoxication générale réalisant le syndrome d'Addison et rappelant le tableau de la cachexie pachydermique consécutive à l'éthyroïdisation.

La justesse de cette interprétation pathogénique de l'insuffisance capsulaire, entièrement basée sur les données de l'expérimentation et de la clinique, devrait trouver dans la thérapeutique une éclatante confirmation.

L'opothérapie thyroïdienne avait donné d'excellents résultats chez les malades atteints du myxœdème ; encouragé par ces succès, on eut l'idée de recourir également à la méthode organothérapique dans les cas d'affection bronzée dont la pathogénie relève du même trouble physiologique, c'est-à-dire d'une altération ou de la suppression d'une fonction glandulaire. On répéta alors sur l'homme les expériences qui avaient si bien réussi chez les animaux entre les mains de physiologistes, et on prescrivit aux addisonniens de la glande surrénale de mouton ou de veau, en nature et sous forme d'extrait. Les résultats furent des plus satisfaisants.

Sous l'influence de la médication surrénale, on peut constater chez la majorité des malades une amélioration assez notable de l'état général, une atténuation de l'asthénie, une résistance plus grande à la fatigue, une augmentation de la ten-

sion vasculaire et une diurèse notable due sans doute au pouvoir vaso-constricteur du principe glandulaire.

Les observations que nous relatons démontrent l'heureuse influence de l'opothérapie surrénale chez des addisonniens et nous ne pouvons mieux terminer qu'en citant cette phrase de M. le professeur Landouzy : « Que s'il n'appartient pas plus à l'opothérapie qu'à nos médications usuelles d'aider nos viscères à revenir organiquement *ad integrum* il n'est pas interdit au médecin qui pense pathogéniquement de faire appel à des tissus et à leurs fonctions de vicariance ; il ne lui est pas interdit de demander à un tissu du renfort de tenir le rôle fonctionnel de viscère adultère. »

OBSERVATION I

J. F..., ~~sex~~^{sexe} féminin, domestique.

Entrée à l'Hôtel-Dieu, le 11 mai 1897, salle Sainte-Jeanne; service de M. le professeur Dieulafoy.

Antécédents. — Coqueluche à neuf ans. Fièvre typhoïde à dix-huit ans. Guérie sans complication. Réglée à treize ans régulièrement. Fausse couche à vingt-trois ans. Enfant venu à terme à vingt-six ans, mort de convulsions à six mois.

Pas d'antécédents syphilitiques.

Depuis deux ans, se plaint d'une bronchite chronique plus accentuée à l'approche du froid. Hémoptysie ayant duré deux jours l'hiver dernier et ayant disparu spontanément. Depuis cet accident, la malade déclare que sa santé s'est sensiblement altérée et que son appétit a beaucoup diminué.

La maladie qui l'amène à l'hôpital aurait débuté il y a sept mois environ, sans cause, d'une manière insidieuse.

Le début aurait été marqué par des troubles dyspeptiques très accentués et caractérisés par de l'anorexie, des crampes d'estomac et des vomissements.

Depuis cette époque, grande faiblesse, fatigue continue l'obligeant à renoncer à ses occupations journalières. Le médecin qui la soignait la considérait comme atteinte d'une gastrite chronique.

Depuis six semaines, elle remarque que son visage et ses mains ont bruni; elle a attribué cette coloration à un défaut de propreté, mais les lavages réitérés n'ont rien modifié.

Etat actuel. — *Profonde asthénie.* La malade se sent courbaturée, elle ne se sent le courage de rien faire; elle est prise par moments de douleurs lombo-abdominales assez vives, l'obligeant à garder le repos le plus absolu. souvent elle est prise de diarrhée.

Pigmentation. La malade a l'aspect d'une mulâtresse; la face présente un masque bronzé dont la teinte est à peu près uniforme, excepté à la partie supérieure du front où la peau n'est pas pigmentée.

La mélanodermie a les mêmes caractères sur le dos des mains; on la constate également à la partie supérieure du cou, au niveau des mamelons; au niveau du pli du coude, elle forme un petit placard bien limité; les petites lèvres sont fortement pigmentées.

La bouche est caractéristique; le côté interne des commissures et la face interne des joues présentent des taches cendrées.

Pouls : 78 pulsations faibles.

Urines : deux litres et demi non albumineuses.

Pas de glycosurie. Peptonurie. Hypoazoturie. Urée; 12 grammes en moyenne.

Respiration courte.

Légère congestion du sommet gauche, mais pas de craquement.

Sueurs nocturnes profuses, très abondantes dès que la malade commence à s'endormir.

Pas de troubles moteurs ni sensitifs.

Réflexes rotuliens légèrement diminués.

Traitement. — Pendant un mois, la malade a reçu tous les deux jours un centimètre cube d'extrait surrénal en injections.

Dès la fin de la deuxième semaine, les douleurs, les vomissements avaient disparu; l'asthénie s'était amendée,

et la malade dut quitter l'hôpital pour des affaires de famille vers la fin de juin.

Retour des premiers symptômes. La malade rentre dans le service où l'on recommence une nouvelle série d'injections d'extrait surrénal.

Amélioration rapide; la malade a repris de l'embonpoint; elle a augmenté de trois kilogrammes en trois semaines.

Plus de diarrhée, ni de vomissements; les douleurs lombo-abdominales ont presque disparu; mais la pigmentation est peu modifiée. Comme la malade est soupçonnée de tuberculose, on lui administre en même temps de l'huile de foie de morue qu'elle digère un peu plus péniblement mais qu'elle ne rend plus comme au début.

pouls : 69 pulsations mieux frappées.

Urines : 1.800 grammes.

Urée : 15 grammes.

Pas de fièvre.

La malade a quitté l'hôpital très améliorée. Nous ne l'avons pas revue depuis sa sortie.

OBSERVATION II

J. H..., garçon restaurateur, 28 ans.

Entré le 3 février 1895 (bastion 29, service du docteur Béclère).

Antécédents héréditaires. — Père bien portant; mère morte de phthisie à 39 ans. Une sœur bien portante, âgée de 21 ans.

Antécédents personnels. — A eu, à 13 ans, la variole dont il porte encore les cicatrices sur le visage.

Déclare s'être toujours bien porté depuis.

Au commencement de l'année, il a remarqué que ses

forces diminuaient, qu'il fatiguait très facilement et qu'il était obligé de quitter son travail pendant plusieurs jours.

A la fin de janvier, troubles gastro-intestinaux avec douleurs abdominales assez vives.

Vomissements après chaque repas et diarrhée se prolongeant deux, trois, quatre jours, ne cédant qu'au régime lacté.

A son entrée à l'hôpital, M. Béclère remarque que la peau du visage présente de larges plaques pigmentaires ; sur le front, la coloration est diffuse ; sur les joues, il existe de larges plaques s'étendant jusqu'au pavillon de l'oreille.

Paupières peu colorées.

Au cou, coloration noire intense ; taches pigmentaires autour des mamelons, sur les organes génitaux, verge et scrotum, à la face interne des genoux et au niveau des creux poplités.

Le dos des mains est également pigmenté.

Poids : 54 kilogrammes.

Pas de température.

Urines normales sédimenteuses, ni sucre, ni albuminurie.

Quantité : 2 litres 300 en moyenne.

Pouls rapide, faible, 80 pulsations.

Pas de lésions au cœur, aux poumons.

Traitement.— Ingestions de capsules surrénales fraîches de mouton dans du bouillon. Un gramme pendant les trois premiers jours. Pas d'amélioration sensible.

Le quatrième jour, le sommeil est meilleur, le pouls est plus ample et moins rapide : 75 pulsations à la minute.

Urines : 1 litre 800 pendant les vingt-quatre heures.

On suspend pendant une journée le traitement, et le

cinquième jour, le malade prend à nouveau un gramme de glande surrénale.

Le sixième et le septième, idem.

Le malade sent ses forces revenir, ses troubles gastriques se sont amendés, et il demande son exeat, malgré les instances du chef de service.

Au bout de trois semaines, il revient, présentant les mêmes symptômes qu'au début; on recommence le traitement en ayant soin d'intercaler des périodes de repos de façon à ne pas trop fatiguer le malade; au bout d'un mois de traitement, le malade se sent très amélioré et constate qu'il a augmenté de six kilogrammes.

L'appétit est revenu un peu; le malade se sent plus fort; la diarrhée revient de temps en temps, mais cède dès qu'on met le malade aux œufs et au régime lacté.

Fièvre nulle.

Le malade est sorti très amélioré au bout de six semaines, mais nous n'avons pas pu le suivre depuis cette époque.

OBSERVATION III

Publiée dans la thèse d'Epelbaum (1895) due à l'obligeance de M. le Dr Marie.

Femme de 37 ans, blanchisseuse.

Entrée à l'Hôtel-Dieu le 20 juin 1895, salle Saint-Jean, n° 17.

Antécédents héréditaires. — Sans aucun intérêt.

Antécédents personnels. — Réglée à 14 ans.

Les règles sont devenues irrégulières depuis le début de la maladie.

Mariée à 19 ans Une fausse couche. Trois enfants morts en bas âge.

Aucune maladie infectieuse, ni syphilis, ni paludisme.

Pas de travail au soleil; toujours dans un lavoir.

Maladie actuelle. — Début par un accès de colère subite, en 1893.

Depuis, faiblesse et fatigue facile, la forçant souvent de garder la chambre.

Chaque jour, maux de tête, vomissements.

De temps en temps, rémission de quelques jours permettant le travail, puis reprise des mêmes accidents.

En octobre 1894, abandon définitif du travail.

A la même époque, apparition de la coloration foncée de la face, en large placard diffus. En janvier 1895, coloration des mains; plus récemment, deux placards limités aux plis des coudes.

Etat actuel. — 20 juin 1895.

Pigmentation, analogue à la couleur du café au lait.

Sur le front, coloration diffuse, un peu irrégulière dans son intensité.

Sur les joues, larges placards uniformes, arrêtés brusquement en avant des oreilles où la peau est normale.

Ailes du nez un peu moins colorées.

Paupières encore moins que le nez.

En général, cette coloration n'est pas uniforme; on voit de petits points noirâtres tranchant sur le fond.

Coloration faible au cou, visible par sa limite inférieure en collier.

A chaque pli du coude, un petit placard bien limité.

Pas d'autre tache de pigmentation.

Rien dans la bouche. La vulve n'est pas examinée.

Etat général. — Faiblesse généralisée; fatigue rapide de tout le corps, empêchant la marche et la station, accompagnée de douleurs vagues disséminées.

Maux de tête fréquents.

De temps à autre, gastralgies violentes, spontanées, revenant plusieurs fois par jour, sans coïncidence avec la fatigue.

Depuis l'entrée à l'hôpital, pas de vomissements, ni de diarrhée.

Foie douloureux à la pression, débordant les fausses côtes. Rate grosse, non douloureuse.

Cœur normal comme volume et comme fonctionnement.

Pouls faible, petit, difficile à compter, mais sans intermittences.

Poumons à sonorité normale. Murmure vésiculaire un peu diminué à gauche, mais aucun signe de tuberculose.

Un rhume, il y a quelques semaines, a duré peu de temps.

Région rénale un peu douloureuse spontanément, mais non à la pression ni par la marche.

Urines, deux à trois litres par vingt-quatre heures. Densité, 1021.

Dépôt de phosphates. Ni sucre, ni albumine, ni pigments biliaires. Probablement un louche de peptone.

Règles irrégulières, d'abondance excessive.

Sensibilité normale, réflexes normaux.

Douleurs fréquentes à l'épigastre, l'hypocondre droit, l'épaule droite, les lombes, la douzième côte et les espaces intercostaux voisins.

Quelques vertiges, étourdissements, tintements d'oreilles.

Traitement. — Capsules décortiquées, ingérées dans du bouillon ou des pommes de terre.

21 et 22 juin. 1 gramme.

Pas de fatigue; sommeil les deux nuits, contrairement à l'habitude.

Pouls augmenté (76 le 20, 84 le 22, moins faible).

23. Repos.

24 et 25. 1 gramme. Pouls, 96; urine, 2 litres 700.

26 et 27. Diarrhée. Pouls et urine faiblis.

28. 1 gramme. Pouls, 80; urine, 2 litres 200.

La malade se sent reposée et demande sa sortie. On n'a constaté jusqu'ici que l'influence du médicament sur le pouls et la diurèse. La diarrhée a nui au progrès. Poids, 71 kilos.

Elle revient le 22 juillet avec mêmes symptômes de faiblesse et douleurs. Elle a perdu 600 grammes de poids (70 kil. 400).

23 juillet. 0 gr. 50 de capsule, vomie une heure après. Mal à l'aise jusqu'au soir.

Pouls, 76.

24. Pouls, 84; urine, 1 litre 90. Pas d'amélioration.

25. 0.50 dans du bouillon, vomie une heure après. Malaise persistant.

Pouls, 90; urine, 2 l. 70.

26. Pouls, 80; urines, 2 l. 150.

27. Pouls, 84; urines, 2 l. 150. Etat plus satisfaisant.

29. Poids, 71 kilos 400. Augmentation de 1 kil. qu'on ne peut mettre sur le compte du traitement.

0 gr. 25 de capsule dans du pain bien tolérée.

30. 0 gr. 25. Etat général meilleur.

Pouls, 80; urines, 2 l. 300.

31 juillet, 1^{er} et 2 août. 0 gr. 15. Bon état général, ni fatigue, ni douleur; bon appétit. Pouls, 90; urines, 2 l. 350.

3 août. 0 gr. 25. Pouls, 78; urines, 1 l. 500. A cause de cette diminution, malgré le bon état général, le traitement est suspendu deux jours.

6. 0 gr. 25. Pouls, 92; urines, 2 l. 800.

Cette augmentation coïncide avec une notable amélioration des symptômes, mais la pigmentation n'a pas varié.

7. Pouls, 90 ; urines, 2 l. 900. La malade se trouve suffisamment remise et demande sa sortie. On l'a mise au courant du traitement, mais on n'en a pas eu de nouvelle.

Dans ce cas, on a vu la tension artérielle et le pouls deux fois fléchis par un accident (diarrhée et vomissement) deux fois relevés par le traitement.

L'état général n'a été réellement amélioré que quand le traitement a pu être suivi six jours de suite.

OBSERVATION IV

(Thèse de Dupaigne, Paris, 1896.)

D'un malade présenté le 27 février 1896, par M. le professeur Dieulafoy, à son cours de pathologie à la Faculté de Médecine.

G... Gustave, 29 ans, garçon de magasin.

À l'automne 1894, il commença à sentir une grande faiblesse et un brisement général et à souffrir du ventre. Le repos corrigeait vite ses malaises, qui reprenaient après chaque journée de travail.

La pigmentation n'apparut un peu qu'en novembre 1894, et ne s'établit qu'au milieu de 1895, telle qu'elle est maintenant.

Le jour de la présentation nous voyons un homme d'apparence bien constitué, mais dont la figure indique la fatigue. Sa face présente un masque de mulâtre clair, laissant une bande blanche à la base des cheveux, ce qui a souvent été constaté. Ce masque est à peu près uniforme sur toute sa surface.

La partie supérieure du dos, les mamelons, les cicatrices d'une vaccination sans succès, le sommet des coudes

et la partie antérieure des genoux sont seuls un peu colorés. Les piqûres d'insectes resteraient apparentes, et la verge présenterait aussi une petite tache à la partie dorsale.

La bouche est caractéristique : le bord extérieur des lèvres et le côté interne des commissures, la face externe des deux gencives, présentent de nombreuses taches bleuâtres.

Il souffre beaucoup de vomissements et de diarrhée, qui sont presque constants et qui l'ont décidé à abandonner tout travail depuis le mois de mai 1895, et à se présenter à l'hôpital.

Dans un premier séjour, jusqu'au 14 juillet, il a reçu tous les deux jours un centimètre cube d'extrait surrénal en injection.

Le repos, joint au traitement, a fait disparaître les vomissements et la diarrhée. L'asthénie s'est améliorée peu à peu, et il a demandé à quitter l'hôpital pour reprendre son travail.

Il est encore revenu deux fois en deux mois, le travail lui faisait perdre tout le bénéfice de l'amélioration.

En septembre 1895, on a recommencé les injections, puis, devant une légère menace de lymphangite qui n'a eu aucune suite, on a eu recours à l'injection de globules de gélose contenant 0 gr. 10 de glande surrénale desséchée.

Il prend quatre de ces globules par jour.

L'amélioration a été aussi rapide que la première fois et le poids, de 48 kilogrammes à l'entrée, a été rapidement porté à 61 kilogrammes.

La reprise du travail fut une seconde fois suivie de rechute, et dans un troisième séjour, du 5 décembre 1895 jusqu'au mois de février 1896, le même traitement persévérant a fait de nouveau disparaître asthénie, vomisse-

ments, diarrhée, et a porté le poids de 50 kil. 500 à 60 kilogrammes.

En même temps, l'huile de foie de morue avait été administrée à cause de l'apparition de tuberculose pulmonaire au début.

C'est à la fin de ce troisième séjour que le malade a été présenté à la Faculté.

Ce qui ressort de cette observation, c'est la stimulation de la nutrition générale sous l'influence du traitement, et le retour des accidents identiques aux premiers par la reprise du travail.

Cet homme sera vraisemblablement obligé de ne pas interrompre le traitement à sa sortie de l'hôpital et de le continuer indéfiniment.

Conclusions.

1° L'anatomie comparée des capsules surrénales, démontre qu'elles peuvent être assimilées à de véritables organes glandulaires.

2° L'anatomie pathologique nous montre que, dans la maladie d'Addison, il existe non seulement des lésions des capsules surrénales, mais que le système du grand sympathique lui-même est atteint.

3° L'expérimentation physiologique prouve que les organes surrénaux, jouant le rôle d'organes glandulaires, sont le siège d'une sécrétion interne indispensable au bon fonctionnement de l'organisme et dont l'abolition est la source de désordres très graves, dus à un empoisonnement du système nerveux sympathique.

4° Tous les symptômes de la maladie d'Addison sont l'expression d'une intoxication générale, agissant plus spécialement sur le système nerveux sympathique et coïncidant avec une lésion pres-

que constante des capsules surrénales. Cette intoxication, portant surtout sur les centres nerveux de la vie organique, est due à une substance mal déterminée encore, mais qui est élaborée dans l'intimité des tissus au cours des échanges physiologiques.

5° Les résultats thérapeutiques confirment l'interprétation pathogénique de l'insuffisance capsulaire, et de son action sur le système nerveux sympathique.

Vu : le Doyen, Vu : Le Président de la Thèse,
BROUARDEL. HUTINEL.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

BIBLIOGRAPHIE

- Addison.* — On the constitutional and local effects of disease of the suprarenal capsules. London, 1855.
- Virchow.* — Die Broncekrakheit in Cansttats Jaresbericht, 1856-1858.
- Gratiolet.* — Archives de médecine, 1856.
- Brown-Séquart.* — Compte rendu. Académie des Sciences, Paris, 1856.
- Archives générales de médecine, 1856.
- Journal de physiologie, 1858.
- Hutchinson.* — Méd. Times and gaz., 1855-56.
- Lasègue.* — Les maladies des capsules surrénales (Arch. générales de médecine, 1856).
- Harley.* — Pritsh and for. méd. chirurg. Review, 1858.
- Habershon.* — Addison's disease. Lancet, 1858.
- Philippeaux.* — Comptes rendus à l'Académie des Sciences, 1858.
- Schmidt.* — Arch. f. d. Holländischen-Beiträge, 1859.
- Van den Corput.* — Presse médicale belge, 1863.
- Mattei.* — Recherches sur les capsules surrénales (lo sperimentale, 1864).
- Gazette hebdo., 1864.
- Martineau.* — Thèse de Paris, 1864.
- Jaccoud.* — Sur les maladies bronzées (Gaz. hebdom. 1884.)
- Dictionnaire de médecine, 1868. Pathologie interne. Tome III.

Trousseau. — Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu, 1868.

Guermonprez. — Thèse de Paris, 1875.

Ball. — Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales (Art. Maladie bronzée.)

Tizzoni. — Arch. Italien de biol. de Turin, 1884-1886.

Alezais. — Revue médicale, 1891.

Abelous et Langlais. — Archives de physiologie, 1892.

Brault. — Semaine médicale, 1892.

Marino-Zuco. — Arch. Ital. de biol., 1894.

Chauffard. — Semaine médicale. 1894.

Guay. — Thèse de Paris, 1895.

A. Pettit. — Glande surrénale. Presse médicale (Décembre 1896.)

